



TITLE:

限局性前立腺癌に対するアンドロゲン抑制療法と経尿道的マイクロ波高温療法との併用効果の病理組織学的検討

AUTHOR(S):

鈴木, 隆大; 重城, 裕; 小柴, 健; 星合, 治; 遠藤, 忠雄;
相原, 正弘; 中條, 弘隆; 大堀, 理

CITATION:

鈴木, 隆大 ...[et al]. 限局性前立腺癌に対するアンドロゲン抑制療法と経尿道的マイクロ波高温療法との併用効果の病理組織学的検討. 泌尿器科紀要 2009, 55(2): 79-85

ISSUE DATE:

2009-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/72782>

RIGHT:

許諾条件により本文は2010-03-01に公開

限局性前立腺癌に対するアンドロゲン抑制療法と 経尿道的マイクロ波高温療法との 併用効果の病理組織学的検討

鈴木 隆大¹, 重城 裕¹, 小柴 健¹, 星合 治¹
遠藤 忠雄¹, 相原 正弘², 中條 弘隆², 大堀 理³

¹埼玉県中央病院腎泌尿器科センター, ²長津田厚生総合病院泌尿器科

³東京医科大学泌尿器科

HISTOPATHOLOGIC CHANGES DUE TO COMBINATION OF ANDROGEN DEPRIVATION AND TRANSURETHRAL MICROWAVE THERMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER

Ryuta SUZUKI¹, Yutaka JUJO¹, Ken KOSHIBA¹, Osamu HOSHIAI¹,
Tadao ENDO¹, Masahiro AIHARA², Hirotaka NAKAJO² and Makoto OHORI³

¹The Center for Urology and Nephrology, Saitama Ken-oh Hospital

²The Department of Urology, Nagatsuda Kosei General Hospital

³The Department of Urology, Tokyo Medical University

Fifty patients with localized prostate cancer, clinical stage T1-T2N0M0 were studied. The therapy started with androgen deprivation therapy for 3 months to reduce the volume of prostate about 35%. High-energy transurethral microwave thermotherapy (TUMT) was then performed. Transurethral resection of the prostate (TURP) was performed in radical fashion at least 3 months after TUMT to confirm the treatment effect. Thorough pathological study of all the TURP chips revealed no cancer cells in 39 of the 50 patients. Among 11 patients who revealed remnant of cancer cells, 4 patients were with viable cancer cells, and 7 were with devitalized cancer cells.

(Hinyokika Kyo 55 : 79-85, 2009)

Key words : Prostate cancer, Androgen deprivation therapy (ADT), Transurethral microwave thermotherapy (TUMT)

緒 言

経尿道的マイクロ波高温療法は前立腺肥大症に対する有効な低侵襲療法として評価されているが、前立腺癌についての治療報告は少なく、その病理組織学的検索も十分になされていない。本研究においては3カ月間の抗アンドロゲン療法によって前立腺体積を縮小せしめ、ついで高エネルギー経尿道的マイクロ波高温装置を用いて局所局在前立腺癌の50症例を治療し、さらに3カ月を経過した後に治療効果をより確実にすべくTURPを行い、その全切片の徹底した病理組織学的検索を行った。

対 象 と 方 法

1. 対 象

2001年11月より2005年3月の間に受診し、血清前立腺特異抗原(PSA)の高値によってスクリーニングされ、経直腸的超音波誘導生検により組織診断がなさ

れ、限局性前立腺癌(T1c~T2bN0M0)と判定された50例を対象とした。臨床病期の判定に際しては全例に全身骨シンチグラフィーを施行し、必要に応じて骨盤部MRI検査を加えた。臨床病期はT1cと判定されたものは35例、T2aが13例、T2bが2例であった。初診時の年齢は平均70.8±6.6歳、血清PSA値は10.5±7.5(4.0~36.6)ng/ml、初回生検時の経直腸的超音波断層法による前立腺体積(TG: total gland)は平均37.2±15.9(14.7~85.0)mlであった。生検による組織診断所見はGleason scoreが5もしくは以下が22例、6が9例、7が12例、8以上は7例であった。なお本療法を構成するADT、TUMTとTURPはいずれも臨床的有用性が認められている治療法であるが、それらを組み合わせた場合に想定される効果、合併症、ならびに他に選択しうる治療法に関する説明と文書による同意の確認がなされた。

2. ADTの投与方法

生検組織診断により前立腺癌が確定した後、全症例

に対して速やかに内分泌療法を開始した。内容は非ステロイド性抗男性ホルモン薬であるビカルタミド 80 mg/日の内服を49例、フルタミド 125 mg 3回/日の内服を1例に使用した。ついで LH-RH アゴニストの皮下注射を、酢酸リュープロレリン 3.75 mg/4週を49例、酢酸ゴセレリン 3.6 mg/4週を1例に使用した。また50例中46例にはビカルタミドの内服を2週間先行して投与した後に LH-RH アゴニストの皮下注射を開始した。ADT は TUMT 施行前に平均 15.7 ± 3.7 (12~24) 週間、TUMT 施行後も TURP までに平均 16.3 ± 3.6 (12~25) 週間継続施行した。また TURP 後には6カ月(4週×6)間 ADT を継続した後に全治療を終了した。

3. TUMT による治療

前立腺の TUMT にはウロウェーブ (UroWave: Dornier MedTech Systems GmbH)^{3,4)} を使用した。本装置は周波数 915 MHz、波長 3.27×10^8 nm のマイクロ波をラセンコイル (helical coil) 状の細長いアンテナより放射する。アンテナには 18 mm 仕様 (UA20) と 24 mm 仕様 (UA30) の2種のものがあり、超音波計測による前立腺部尿道の長さに応じて使い分けた。生体組織はマイクロ波アンテナに近いほど高温になり、近接部は 80°C の加熱が可能であり、遠ざかるにつれて温度は下降していく。本装置は尿道粘膜を保護するために、尿道アプリケーターの周囲をポリエチレン膜が鞘状に覆っており、その間隙には 20~30°C に調節可能な冷却水が灌流し、ポリエチレン膜外面に接する尿道粘膜は冷却保護される。しかし粘膜面より 1 mm 下は約 50°C、4 mm では約 65°C に達し、12 mm までは約 50°C、14~15 mm でおおむね 45°C の有効治療温度が維持される。尿道アプリケーターはポリエチレン膜を被った状態で約 6 mm 径、手術に際してはその内部を灌流する冷却水によって膨張し、ポリエチレン膜の外面は尿道粘膜面に直接接触する。また直腸壁の安全を保つため、直径 19 mm の円柱状の温度センサーを直腸内に挿入する。その正中前面には 1 cm 間隔で前立腺の後面に接する位置の3カ所に温度センサーが装着されている。本装置は原則として 42.5°C を直腸の安全温度としているが、われわれは上限を 43°C に設定し、それ以上の温度を直腸内センサーが感知すると自動的にマイクロ波は停止し、安全温度に下がると自動的にマイクロ波が再放射されるようにした。この場合、前立腺体積 (TG) が 30~35 ml 以下であれば直腸壁と Denonvillier 筋膜を介し、前立腺の線維被膜内部にある前立腺組織は 45°C 以上の治療温度を保ちうる。このほか、尿道内膜面に接して1カ所温度センサーが装着されており、こちらは 43.5°C を安全温度として設定しており、この温度を超えるとマイクロ波は停止し、安全温度に戻ると自動的に再起動す

る。このようにきわめて安全性の高い装置である。また、ADT により縮小した前立腺に対しては超音波計測によって選択した UA20 あるいは UA30 のマイクロ波アンテナによって前立腺尖部も十分に加熱され、また50症例中に外尿道括約筋機能が損なわれた症例はなかった。

4. TURP による治療効果の判定

TUMT 後の治療効果の判定は最短でも12週、平均 16.3 ± 3.6 週を経た後に TURP によって前立腺被膜内の腺腫組織を可及的十分に切除し、中葉、上葉、左右両側葉、尖部の5部分に分割して切片を採取し、その全切片を病理組織学的に検索した。便宜上、膀胱頸部後面 (5~7時) から精丘までの部分を中葉、膀胱頸部前面 (11~1時) から両側葉の接合部にある組織は上葉とし、精丘の側面から遠位にある腺腫組織を尖部とし、残る側葉部分をそれぞれ右側葉と左側葉とした。また線維被膜が露出するまでの切除を全部分に対して行うよう努めた。なお、精丘は前立腺尖部と外尿道括約筋の部位関係を内視鏡で識別する上に重要であり、前立腺癌が初発することはきわめて稀とされているので、除去しないことを原則としたが、その周辺部は可及的十分に切除した。

結 果

1. ADT および TUMT による前立腺の縮小効果

本研究において施行した ADT の主目的はマイクロ波による高温が効果的に周辺域や尖部にまで及ぶように前立腺の体積を縮小させることにある。ADT を開始して12週を経過してから経直腸的超音波計測による前立腺体積を計測した結果では平均 23.4 ml と診断時 (Table 1) に比して34.7%の前立腺体積の縮小が認められた。ついで行われた TUMT と ADT の継続によって前立腺体積はさらに縮小し、TUMT 施行から12週を経過した後の経直腸的超音波計測では平均 19.0 ml となった。TURP 切片の全重量は平均 11.6 g であった (Table 2)。

2. 血清 PSA 値の低下

診断時の血清 PSA 値は平均 10.5 ng/ml であったが、ADT 施行12週後には平均 0.2 ng/ml 以下と診断時に比し約98%の低下をみた。TUMT 施行12週後の血清 PSA 値はさらに低下し、全例が 0.1 ng/ml 以下となった。

TURP 施行後6カ月(4週×6)で ADT を終了し、以後は3カ月ごとの血清 PSA 値測定による経過観察を行っているが、ADT 終了後平均33カ月 (19~46カ月) を経過した現在、50例中48例の症例は 4.0 ng/ml 以下にとどまっている。1例においては治療終了15カ月目に PSA 値が 4.2 ng/ml と上昇したため、ビカルタミド (80 mg/日) を9カ月間投与し、0.7

Table 1. Baseline characteristics of the 50 patients

Characteristic	
Age...yr	70.8±6.6
Mean PSA...ng/ml	10.5±7.5
PSA level...no (%)	
4-6.9 ng/ml	23 (46)
7-10 ng/ml	10 (20)
10.1-20 ng/ml	10 (20)
>20 ng/ml	7 (14)
Mean prostate volume...ml	37.2±15.9
<20 ml...no (%)	4 (8)
20.1-30 ml	14 (28)
30.1-40 ml	15 (30)
40.1-50 ml	11 (22)
>50 ml	6 (12)
Tumor stage...no (%)	
T1c	36 (72)
T2a	12 (24)
T2b	2 (4)
Gleason score...no (%)	
≤5	22 (44)
3+3=6	9 (18)
3+4=7	7 (14)
4+3=7	5 (10)
4+4=8	3 (6)
4+5=9	3 (6)
5+4=9	1 (2)
Histological pattern...no (%)	
Well differentiated	18 (36)
Moderately differentiated	25 (50)
Poorly differentiated	7 (14)

Plus-minus values are means ± SD; PSA, prostate specific antigen; Prostate volume means total gland volume measured by transrectal ultrasonography.

ng/ml と降下したので投与を中止して経過観察中, また, もう 1 例においては18カ月目に PSA 値が 4.8 ng/ml と上昇したが, 患者が投薬を希望せぬまま経過観察を行ったところ, その 2 カ月後には 3.3 ng/ml と自然下降したので, その後も経過観察を続けている.

3. 治療開始前の病理組織診断

対象とした50例全例に超音波ガイド下での針生検 (TRUS-biopsy) による病理組織診断がなされた. その結果は Table 1 に示した. また TRUS 生検の部位は,

スタンダードの部位とされる左右 3 対のみ計 6 本の部位, 右底部, 右中部, 右尖部, 左底部, 左中部, 左尖部に大別し, 8~12カ所に及ぶ針生検を行った場合にもその部位に応じてスタンダードとされる 6 部位のいずれかに分類した.

複数カ所より癌が検出されたものが24例あり, また左右双方に検出されたものが 8 例あった. 前立腺癌は悪性度が腫瘍内で不均一なばかりでなく, 1 つの前立腺内に異なる悪性度のものが散在することが多いのが特徴であるが, 分化型, Gleason 分類の判定に際しては小領域にでもそれぞれ優勢な方を判定の基準としてとりあげた. しかし, Gleason score 8 以上で低分化型腺癌の組織像を認めた場合には, 他の生検部位の組織像に優先してそれを取りあげた.

なお, 腺性過形成 (glandular hyperplasia) もしくは線維筋性過形成 (fibromuscular hyperplasia) を含む良性腺腫は程度の差はあれ, 全例に混在していた.

4. TURP 切片の病理組織検査結果

前述した手順に従い, TURP によって前立腺の線維被膜下にある組織を可能な限りすべて切除し, その全切片について病理組織学的に検査した. その結果はいずれの症例においても線維細胞による置換を主とする退行変化が顕著で, 50例中39例 (78%) においては前立腺癌組織の遺残を認めなかった. 残りの11例中 7 例 (14%) においては, 退行変化が顕著で自然消滅する可能性が大であると病理学的に判定されたが, 検査時点では癌細胞と認められるものが TURP 切片中に存在していた (Table には devitalized と記入). また 4 例 (8%) においては生存可能と判定された腺癌細胞 (Table には viable と記入) を認めたが, 組織学的悪性度は低下の傾向を示していた. 診断時生検, 低分化型腺癌で Gleason score 8 もしくは 9 と判定された 50例中の 7 例中では 4 例で癌細胞は消失しており, TURP 切片中に癌細胞の遺残が認められた 3 例においても, 中分化型 2 例, 高分化型 1 例で, いずれも組織全体としては退行変化が顕著であった (Table 3). 代表的な症例の組織像を示す (Fig. 1, 2, 3).

5. 合併症

5 症例において TURP 後に軽度の腹圧性尿失禁を認めたが, すべて 6 カ月以内に軽快した. 1 例, 前部尿道に軽度の狭窄を起こした症例があったが, ブジー

Table 2. Reduction in volume of the prostate measured with transrectal ultrasonography

Cases (N: 50)	Before treatment TRUS (ml)	12 weeks after ADT TRUS (ml)	12 weeks after TUMT TRUS (ml)	TURP Wt (g)
Mean ± SD	37.2 ± 15.9	23.4 ± 9.4	19.9 ± 8.9	11.6 ± 7.8
Range	14.7-85.0	10.3-54.9	7.4-52.3	2.5-41.0
Reduction rate		34.7 ± 15.2 (%)	47.7 ± 14.1 (%)	

ADT, androgen deprivation therapy; TUMT, transurethral microwave thermotherapy; TURP Wt, total chip weight of transurethral resection of the prostate; TRUS, transrectal ultrasonography.

Table 3. Characteristics of 11 patients with remnant of cancer cell in TURP chips

Age	At diagnosis					atTURP pathology						ADT
	PSA (ng/ml)	P vol (ml)	Gleason score	Location	Stage	P vol (ml)	Wt (g)	Location	N-chpiss	Gleason score		Total
67	8.9	28.1	2 + 2 = 4	④⑤	T2a	12.2	7.0	Md	1/ 6 (139)	2 + 3 = 5	Viable	26
63	6.3	33.6	2 + 1 = 3	②	T1c	16.0	5.0	RL	1/22 (85)		Devitalized	24
			3 + 4 = 7	⑥				LL	4/22 (85)		Devitalized	
70	9.1	43.5	4 + 3 = 7	①②③	T2a	30.4	21.6	RL	2/69 (189)		Devitalized	28
60	20.2	18.4	3 + 3 = 6	④	T2a	13.3	4.8	LL	1/20 (69)		Devitalized	30
			4 + 4 = 8	⑤				Ap	2/14 (69)		Devitalized	
60	8.5	14.7	3 + 4 = 7	⑤⑥	T2a	13.0	4.9	LL	3/25 (75)		Devitalized	34
69	10.6	21.9	4 + 5 = 9	①②③	T2a	14.5	8.7	RL	7/20 (67)	4 + 3 = 7	Viable	33
70	6.2	34.2	2 + 3 = 5	③	T1c	21.0	12.0	RL	5/49 (135)		Devitalized	34
77	6.3	28.6	2 + 3 = 5	④	T1c	15.9	10.0	LL	1/38 (106)		Devitalized	29
			3 + 4 = 7	⑤								
72	4.4	19.2	3 + 3 = 6	③	T1c	18.8	9.0	LL	1/25 (97)	2 + 3 = 5	Viable	31
70	10.9	27.9	4 + 5 = 9	⑥	T1c	12.9	9.8	Ap	1/30 (101)	2 + 2 = 4	Viable	30
62	7.8	22.8	3 + 3 = 6	⑤	T2a	20.3	5.0	LL	3/16 (50)		Devitalized	30
			2 + 3 = 5	⑥	T1c							
26.6 ± 8.4						15.7 ± 6.7						29.9 ± 3.1

P vol, prostate volume of total gland measured by ultrasonography; ①, right apex; ②, right mid; ③, right base; ④, left apex; ⑤, left mid; ⑥, left base; Wt, weight of total TURP chips; Md, median lobe area; RL, right lateral area; LL, left lateral area; Ap, apex area; N-chips, number of cancer positive chip/number of chips in the location (number of total TURP chips); other abbreviations as in Table 1.

による尿道拡張により軽快治癒した。1例、78歳の症例が全治療終了の3カ月目に心不全と思われる発作で死亡したが、最終血清 PSA 値は 0.1 ng/ml 以下で、前立腺癌が直接の死因となったものではなかった。50例全例ともに中断を要するような ADT による合併症はなかった。

考 察

前立腺癌に対するマイクロ波治療については Mendecki ら⁵⁾ (1980) によって経直腸的装置を2例の前立腺癌症例に使用した報告があるが、その治療温度は 42~43°C であり、十分な治療効果を認めぬまま放射線治療に移行している。一方、Emami ら⁶⁾ (1981) はラットを用いての動物実験で腫瘍組織の微小血流の面からラジオ波を用いた温熱の影響を検討し、42.5 ± 0.5°C、40分以上では血管の拡張鬱血が著明となり、44.5 ± 0.5°C 40分以上になると血管壁の破裂を伴った出血が顕著となり壊死に陥ると報告している。臨床例においても腫瘍を選択的に 43~45°C に加温することができれば、周囲の正常組織には不可逆的な影響を及ぼさずに腫瘍細胞を死滅させることは、当時すでに理解されていたが、経直腸的ルートでは直腸壁の安全を保ったまま前立腺のみを 43°C 以上に加温することは当時の技術では不可能であったので、症例の多くは根治的全摘手術の時機を失した進行性前立腺癌に対する症状緩和の試みとして温熱療法がなされていた。ついで Kaplan ら⁷⁾ (1991) は小線源療法後

に再発を起こした前立腺癌症例に体外照射法と併用して経直腸的温熱療法を施行した報告を行っているが、この場合にも前立腺内温度は 42~43°C にとどまっており、不十分な効果しか得られなかった。

その後、経尿道的マイクロ波治療装置が開発され、主として TURP の代替療法として前立腺肥大症の治療に用いられるようになったが、尿道粘膜を灌流液で冷却保護しうる第2世代の経尿道的マイクロ波治療装置が Devonec ら⁸⁾ (1990) によって報告されるに及んで、前立腺肥大症に対する臨床効果は明らかに改善し、本法は経尿道的マイクロ波高温療法 (TUMT) と呼称されるようになった。その後、高エネルギーマイクロ波を使用する TUMT による前立腺肥大症治療は世界的普及を見て今日に至っている。

しかし、TUMT 使用による前立腺癌の治療の歴史はまだ浅い。Larson BT ら⁹⁾ (2003) は経尿道的マイクロ波は前立腺の周辺域に到達する距離に限度があり、前立腺癌に対しての効果は不確実であると述べている。その論拠となったと思われる同グループの Khair ら¹⁰⁾ (1999) の9例の治療報告の中で、前立腺肥大症と前立腺癌の両者間には、マイクロ波の熱効果による組織変化に差は認められなかったと報告している。しかし、われわれは第2世代 TUMT 装置であるウロウエーブ (UroWave: Dornier MedTech Systems GmbH) を使用したこれまでの臨床例^{1,2)}を通じてそれに疑義をいだいてきた。Khair らの報告と本法との相違点としてわれわれは以下の2点を指摘したい。

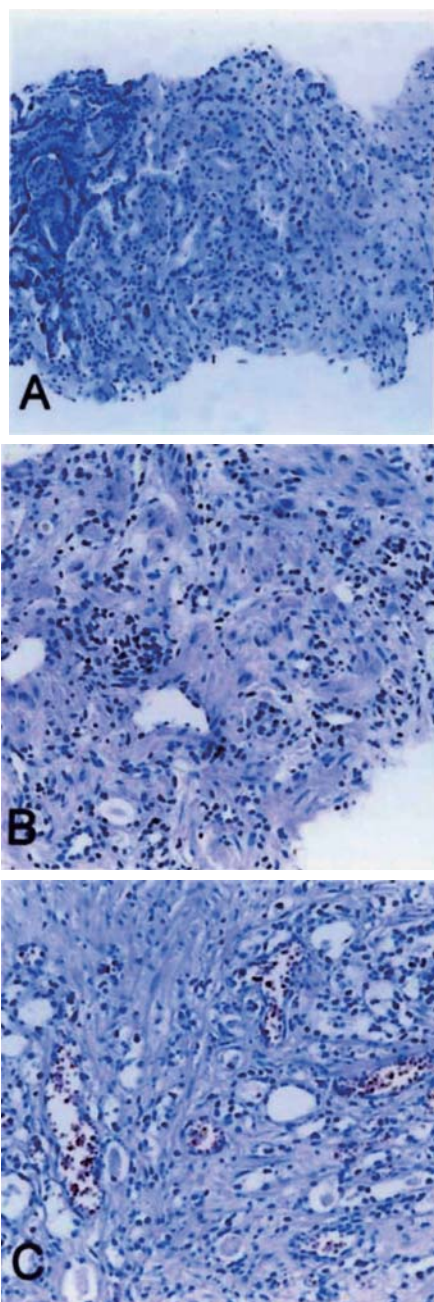


Fig. 1. 78 years old. A: Initial biopsy core from the left mid area: poorly differentiated adenocarcinoma, Gleason score $4+4=8$ (H & E, $\times 100$). B: Second biopsy core from the right apex area, 14 weeks after ADT: moderately differentiated adenocarcinoma, Gleason score $3+4=7$ (H & E, $\times 100$). C: Histology of a TURP chips: some remnants of degenerated benign hyperplasia, but no cancer cell (H & E, $\times 200$).

1) 前者では TUMT 前に ADT を施行していないので、前立腺体積は平均 53.47 ml と大きく、マイクロ波による効果的な高温度が周辺域にまで到達しえなかったであろう。

2) 前者の 9 例中 7 例は根治的前立腺摘除術の 70～90 時間前に TUMT が施行されており、短時間しか経

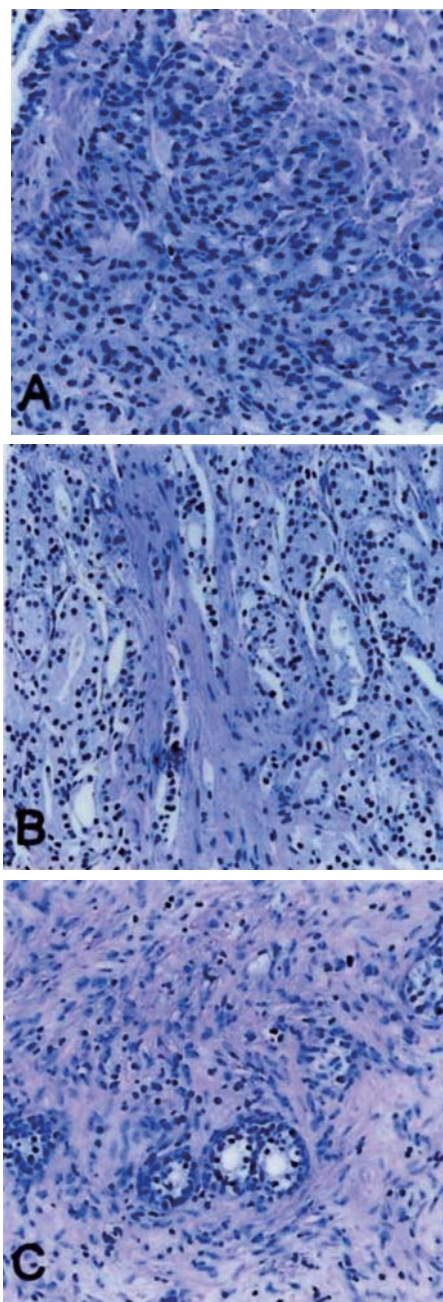


Fig. 2. 60 years old. A: Initial biopsy core from the left mid area: moderately differentiated adenocarcinoma, Gleason score $3+4=7$ (H & E, $\times 100$). B: Second biopsy core from the left mid area, 14 weeks after ADT: moderately differentiated adenocarcinoma, Gleason score $3+2=5$ (H & E, $\times 200$). C: Histology of a TURP chips, 20 weeks after TUMT: generalized degenerative changes, but some remnant of cancer cells, probably of Gleason score $3+2=5$, in 3 chips of 25 chips from the left lateral area. The total number of TURP chips was 75.

ていない前立腺の全摘標本の組織検索によって結論を出すのでは早急すぎる。われわれの症例のように 3 カ月を経過するまで待てば、熱変性を起こし増殖力を失った癌細胞の多くは徐々に死滅し、線維細胞に置換

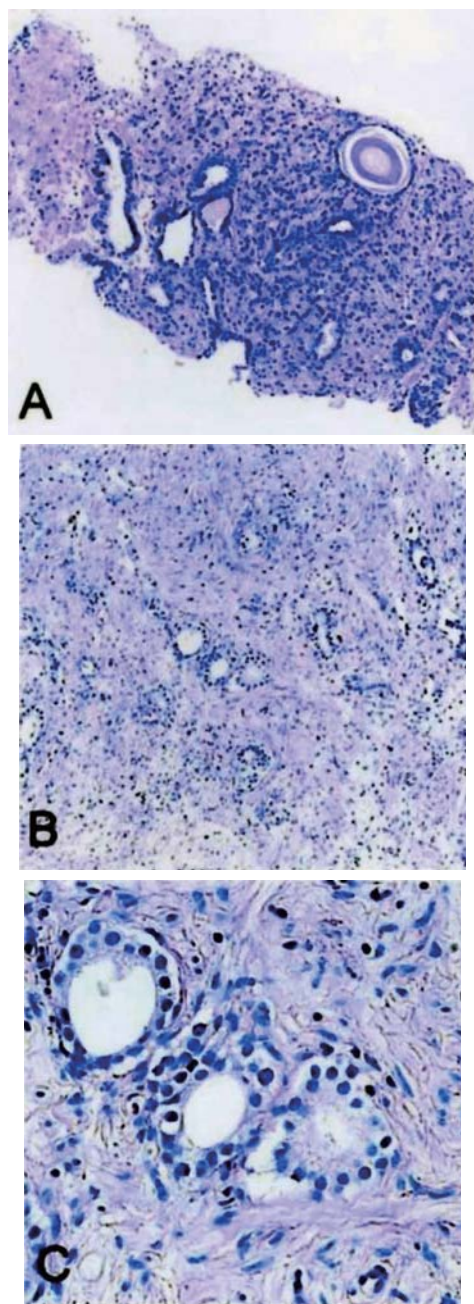


Fig. 3. 74 years old. A: Initial biopsy core from the left apex area: poorly differentiated adenocarcinoma, Gleason score 4+5=9 (H & E, $\times 100$). B: Histology of a TURP chip, 20 weeks after TUMT and continued ADT: generalized degenerative changes, but a remnant of cancer resion, probably of Gleason score 2+2=4, in 1 chip of 30 chips from the apex area. The total number of TURP chips was 101 (H & E, $\times 100$). C: High power magnification of the same lesion (B) (H & E, $\times 400$).

されえていたとも考えられる。

しかし、以上のような条件下でも Khair らの 9 例中 1 例には前立腺全摘標本中に癌細胞の消失を見ていることには注目したい。

われわれは、術前に ADT を最短でも 3 カ月間施行

することによって前立腺体積を約 35% 縮小せしめて平均 23.4 ± 9.4 ml とし、それによって TUMT による高温治療を前立腺の周辺域のみならず線維被膜の表層に至るまで効果的に及ぼしえたと考えている。また TUMT 施行後から TURP までにさらに最短でも 3 カ月間の間隔を置くことにより、直ちに熱壊死を起こした部分ばかりでなく、その周辺の組織にまで細胞死を伴う退行変性に徐々に陥っていったものと考えている。これはその間に前立腺体積の縮小がさらに進行したことによっても裏付けられると考えている。

なお、TUMT 施行前の ADT の施行は根治的前立腺摘除術前の NHT (neoadjuvant hormone therapy) に相当する。NHT は前立腺癌の臨床病期を改善するとされているが、その有効性については長期的には否定的とする報告が少なくない。Cher^ら¹¹⁾ は臨床病期 C の前立腺癌に対する NHT で開始後 2 カ月で前立腺体積は平均 35%、腫瘍体積は平均 50% の縮小を見、血清 PSA 値も平均 96% 低下と顕著であったが、根治的前立腺摘除術後、平均 32.7 カ月 (20~48) で 72% に癌の再発を認めたと報告している。また Aus^ら¹²⁾ (2002) も根治的前立腺摘除術前 3 カ月間の NHT 施行した症例群と NHT を施行しなかった症例群の術後 7 年の長期成績では、両者間に差異を認めなかったと報告している。他に NHT の効果を肯定する報告を散見はするが、NHT は前立腺癌の長期臨床成績の改善には期待薄である。ただし、本研究における ADT の目的は、その前立腺体積を縮小せしめ、それにより TUMT が周辺域から尖部に至るまで効果的に高温治療効果を発揮することを期待したものである。また ADT による効果が TUMT をより有効にしたものと考えられるが、これには明確な回答は得られておらず、今後にさらなる検討を要する課題であると考えている。

TURP に関しては、当初は ADT と TUMT のみで前立腺癌細胞が高率に消滅するとは予想しえなかったもので、遺残した癌細胞ををできるだけ十分に切除して根治に近づけることを目標としていた。しかし、ADT 下で TUMT 施行後、3 カ月以上を経過した前立腺は縮小が顕著であり、線維被膜表面にまで及ぶ周辺域や尖部の切除も比較的容易かつ安全に施行しうることを知った。また TURP 全切片を部位別に組織検索したことは、癌細胞ばかりでなく、高エネルギー TUMT が及ぼす組織変化を知る上での有為な資料となった。

また、針生検では、ADT と TUMT 施行後に僅かに残されているかもしれない前立腺癌細胞を検出することはきわめて困難であると考えている。TURP による前立腺線維被膜下の切除は完全なものではないが、針生検で得られる組織量と比較すると、その多くは 100 倍以上の組織量であり、それだけ正確度は高いと考えている。しかし、TURP 切片の検索で、約

80%の症例の癌細胞が消失していることを知った現在では, TURP は不可欠なものではなく, 適切な条件下, あるいは患者の希望によっては省略しうるものとも考えている. このような症例の場合には針生検は重要な経過観察の手段であると考えている.

また, TUMT 後, TURP を施行するまでの3カ月間を, さらに3カ月程度延長すれば, devitalized と判定された癌細胞の多くは消滅してしまったのではないかと考えている.

これまでは既存の3種の治療法を組み合わせで模索しつつ本治療を施行してきたが, その治療成績はきわめて良好であった. ただし, 前立腺癌の臨床成績に関しては短くとも8~10年の経過観察が必要であり, 現段階で本法の治療成績を他の治療法と比較することは尚早であろう. しかし病理組織所見は適切な診断手順によるものであり, ここに報告して広く評価をうかがいたいと思っている.

結 語

被膜内限局前立腺癌の50症例に対し, アンドロゲン抑制療法によって前立腺体積を縮小せしめた後に経尿道的前立腺高温度療法を施行し, その3カ月後に経尿道的前立腺切除術によって線維被膜に至るまでの徹底した切除を行い, その全切片の病理組織検索を行った. そのうち39例において前立腺癌細胞は検出されなかった. 11例には切除切片中に前立腺癌細胞の遺残を認めたが, その多くは退行変性を起こしていた. 生存可能と判定される前立腺癌細胞を認めたのは4例であったが, その中には低分化型および Gleason score 8以上のものはなかった. 前立腺癌細胞は低分化型のものほど高分化型のものより高温度に対する耐久性が弱い可能性があると考えられた.

文 献

- 1) 小柴 健, 重城 裕, 鈴木隆大, ほか: 経尿道的マイクロ波高温度療法が有効であった早期前立腺癌の2例. 北里医 32: 411-415, 2002
- 2) 重城 裕, 小柴 健, 鈴木隆大, ほか: 限局性前立腺癌に対するアンドロゲン抑制療法と経尿道的マイクロ波高温度療法併用療法後の病理組織学的

検討. 日泌尿会誌 97: 575-582, 2006

- 3) Trachtenberg J, Toi A, Yeung E, et al.: High temperature microwave thermotherapy of the prostate. Can J Urol 1: 60-65, 1994
- 4) Roehrborn CG, Preminger G, Newhall P, et al.: Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia with the Dornier UroWave: result of a randomized, double-blind, multicenter, sham-controlled trial. Urology 51: 19-28, 1998
- 5) Mendecki J, Friedenthal E, Botstein C, et al.: Microwave applicators for localized hyperthermia treatment of cancer of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6: 1583-1588, 1980
- 6) Emami B, Nussbaum GH, Hahn N, et al.: Histopathological study on the effects of hyperthermia on microvasculature. Int J Radiat Oncol Biol Phys 6: 1583-1588, 1980
- 7) Kaplan I, Kapp DS and Bagshaw MA: Secondary external-beam radiotherapy and hyperthermia for local recurrence after 125-iodine implantation in adenocarcinoma of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 20: 551-554, 1991
- 8) Devonec M, Tomera K and Perrin P: Transurethral microwave thermotherapy in benign prostatic hyperplasia. J Endourol 7: 255-259, 1993
- 9) Larson BT, Bostwick DG, Corica AG, et al.: Histological changes of minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer: clinical implications. J Urol 170: 12-19, 2003
- 10) Khair AA, Pacelli A, Iczkowski KA, et al.: Does transurethral microwave thermotherapy have a different effect on prostate cancer than on benign or hyperplastic tissue? Urology 54: 67-72, 1999
- 11) Cher ML, Shinohara K, Breslin S, et al.: High failure rate associated with long-term follow-up of neoadjuvant androgen deprivation followed by radical prostatectomy for stage C prostatic cancer. BJU 75: 771-777, 1995
- 12) Aus G, Abrahamsson P-A, Ahlgren G, et al.: Three-month neoadjuvant hormone therapy before radical prostatectomy: a 7-years follow-up of a randomized controlled trial. BJU Int 90: 561-566, 2002

(Received on April 14, 2008)
(Accepted on October 21, 2008)